Lane Medical Library

Aus dem Pharmakologischen Institut der Tierärztlichen Fakultät der Universität München.
Vorstand: Professor Dr. A. Jodlbauer.

Über die Unterschiede in der Empfindlichkeit roter Blutkörperchen verschiedener Haustiere gegenüber den Stoffen der Filixsäuregruppe.

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Karl Klöne
approb. Tierarzt aus Brake (Westf.)

Buchdruckerei Hohenhaus, Osterwarngau am Taubenberg (Obby.)
1933

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Referent: Prof. Dr. A. Jodlbauer.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit!

Schiche und Jodlbauer fanden, daß die Stoffe der Filixsäuregruppe rote Blutkörperchen, welche mittels Zentrifuge vom Serum befreit waren, auflösen. Jodlbauer wies ferner auf die größere Empfindlichkeit der Pferdeblutkörperchen gegenüber Rinderblutkörperchen hin. Unterschiede in der Empfindlichkeit roter Blutkörperchen gegenüber hämolysierenden Einflüssen bestehen auch bei anderen Hämolytika. So hat Rywosch vergleichende Untersuchungen über die Resistenz roter Blutkörperchen gegenüber Saponinen, Chloroform, Aceton sowie Säuren und Alkalien angestellt. Wenn wir aus seinen Ergebnissen die Saponinversuche herausgreifen, so fand Rywosch eine Empfindlichkeitszunahme von den roten Blutkörperchen des Hammels, zu Ziege, zu Rind, zu Katze, zu Schwein, zu Kaninchen, zu Ratte, zu Meerschweinchen. Als Konzentrationen der Saponinlösungen, die bei Zimmertemperatur innerhalb 4—5 Stunden rote Blutkörperchen vollständig lysierten, gibt Rywosch folgende an:

Gewaschene Blutkörperchen:

Hammel	1/28000 bis 1/34000
Ziege	1/35000 bis 1/40000
Rind	1/38000 bis 1/42000
Katze	1/60000
Schwein	1/80000 bis 1/100000
Kaninchen	1/100000 bis 1/200000
Ratte	1/200000 bis weniger
Meerschweinchen	weniger (unter) 1/200000

Diese Reihenfolge trifft aber nur für die Empfindlichkeit gegenüber Saponinen zu, gegenüber anderen hämolysierenden Einflüssen ist sie anders. So ist die Reihenfolge, in welcher

rote Blutkörperchen verschiedener Haustiere gegenüber hypotonischen Lösungen empfindlich sind, genau umgekehrt, denn hier zeigen die Erythrocyten des Hammels die stärkste Empfindlichkeit, diejenigen des Meerschweinchens die geringste.

Diese Empfindlichkeitsbestimmungen, wie auch die vorliegenden, dienen nicht allein dazu Feststellungen zu machen, sondern sollen dazu beitragen, einen Einblick in das Wesen des Hämolysevorganges zu gewinnen. Daher habe ich die Aufgabe übernommen, die Empfindlichkeit roter Blutkörperchen gegenüber den Stoffen der Filixsäuregruppe zu untersuchen.

Allgemeine Versuchsanordnung.

Da an jedem Tage höchstens die Blutkörperchen von 3 Tieren untersucht werden konnten, die gefundenen Ergebnisse aber unter sich verglichen werden mußten, war die genaueste Einhaltung in der Versuchsanordnung notwendig. Es wurde vormittags den Tieren das Blut entnommen. Nach der Defibrinierung wurde das Blut mit der fünffachen Menge physiologischer Kochsalzlösung versetzt und zentrifugiert. Mittels der 3500 Umdrehungen je Minute leistenden Zentrifuge erfolgte die Absetzung der roten Blutkörperchen innerhalb 5 Minuten. Das überstehende verdünnte Serum wurde sorgsamst abgehoben und die Blutkörperchen dann in neuer physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Nach viermaligem Zentrifugieren war in der physiologischen Kochsalzlösung, mit der Salpetersäureringprobe, kein Eiweiß mehr nachzuweisen. Die so gewaschenen roten Blutkörperchen wurden in fließendem Leitungswasser bis zum nächsten Morgen zur Versuchsanstellung aufgehoben.

Die Isolierung der Filixstoffe erfolgte nach den Angaben Boehms durch Verreibung von Filixextrakt mit Magnesia usta. Auch hier wurde auf gleiches Arbeiten strengstens geachtet.

Die Verreibung erfolgte am Nachmittag, das Abfiltrieren der gelösten Stoffe vor der Versuchsanstellung am anderen Morgen. Wiederholt wurde die Menge der gelösten Filixstoffe gewichtsmäßig festgestellt. Die im folgenden angegebenen Konzentrationen beziehen sich auf Trockensubstanz in den Auszügen nach Abzug des Mg. Durch Zugabe von NaCl wurden die Auszüge isosmotisch gemacht.

Um die Einflüsse der Reaktion möglichst auszuschalten wurde den Auszügen stets die gleiche Menge von Puffer zugesetzt. Es diente hierzu eine Lösung von 0,7505% Glykokoll + 0,585% Kochsalz, der durch Zugabe von 5 ccm 1/10 n NaOH auf 95 ccm voriger Lösung der p_H Wert 8.575 gegeben wurde.

Das zum eigentlichen Versuche dienende Gemenge bestand aus: 2 ccm der angegebenen Glykokollpufferlösung, 1 ccm Blutkörperchenaufschwemmung und 1 ccm Filixauszug verschiedener Konzentration. Die Konzentration der Blutkörperchenaufschwemmung betrug im Durchschnitt 100 000 je cmm.

Da nach früheren Versuchen Jodlbauers sich gezeigt hat, daß die hämolytische Wirkung der Filixauszüge außerordentlich gesteigert wird, wenn die Filixauszüge einige Stunden auf 90° C erhitzt waren, wurden die Hämolyseversuche stets mit nicht vorerhitztem Filixextrakt und Extrakt, welcher 4 Stunden lang auf 90° C erhitzt war, geprüft. Die Hämolyseversuche selbst wurden bei Zimmertemperatur (etwa 18° C) angestellt.

Hämolyseversuche mit Blut verschiedener Tierarten.

Zu meinen Versuchen standen mir folgende Blutarten zur Verfügung: Rind, Schaf, Ziege, Pferd, Schwein, Hund, Kaninchen und Meerschweinchen. Jede dieser Blutarten wurde einer Reihe von Versuchen unterzogen. Die Ergebnisse sind in Form von Tabellen aufgezeigt. In den Tabellen bedeuten die Zeitangaben den Eintritt vollständiger Hämolyse.

Versuche mit Rinderblut.

a) Versuche mit nicht vorerhitzten Filixstoffen.

Alter d. Tieres	Geschlecht	Bes. Verhältnisse	Konzentration der Filixstoffe 1:400	1:800	1:1600	1:2000	1:4000	1:8000
8 Jahre	weibl.	gravid	3½′	6½′	29′	45′	110′	—
10 »	»	—	4′	8½′	36′	50′	125′	—
10 »	»	—	2¼′	5′	11′	17′	65′	180′
12 »	»	gravid	4½′	10′	38′	52′	125′	—
9 »	»	—	6′	12′	47′	64′	150′	—
4 »	männl.	—	4½′	11′	46′	65′	135′	—
3 »	»	—	2′	3½′	11′	19′	65′	170′
1½»	»	—	4′	11′	45′	60′	130′	—
1½»	»	—	2′	4½′	10′	20′	75′	—
6 »	Kastrat	—	3½′	5½′	12′	17′	65′	—
7 »	»	—	2½′	4½′	18′	30′	95′	—
Kalb	weibl.	—	2¼′	4′	18′	29′	100′	—
Kalb	»	—	4′	10′	45′	56′	125′	—
Kalb	»	—	2′	4′	12′	21′	60′	165′
Kalb	männl.	—	4¼′	10′	42′	55′	130′	—
Kalb	»	—	3′	5′	30′	45′	110′	—
	Mittelwerte:		3½′	7′	28′	40′	104′	—

Überraschenderweise hat sich gezeigt, daß die roten Blutkörperchen ein und derselben Tierart Unterschiede in der Empfindlichkeit gegenüber den Filixstoffen aufweisen. Zur Ergründung dieser Unterschiede wurden stets Alter und Geschlecht, sowie evtl. andere Umstände (Gravidität) der betreffenden Tiere, denen das Blut entnommen wurde, festgestellt. Eine Erklärung für die verschiedene Empfindlichkeit ließ sich trotzdem nicht herbeiführen.

b) Versuche mit vorerhitzten Filixstoffen.

Alter d. Tieres	Geschlecht	Bes. Verhältnisse	Konzentration der Filixstoffe 1:400	1:800	1:1600	1:2000	1:4000	1:8000
8 Jahre	weibl.	gravid	20″	3′	22′	33′	75′	—
10 »	»	—	30″	4½′	28′	40′	110′	—
10 »	»	—	12″	½′	16′	24′	72′	190′
12 »	»	gravid	25″	2′	14′	20′	48′	140′
9 »	»	»	15″	1′	13′	17′	65′	—
4 »	männl.	—	30″	5′	40′	56′	120′	—
3 »	»	—	8″	½′	15′	26′	52′	165′
1½»	»	—	25″	2¼′	16′	24′	75′	—
1½»	»	—	12″	½′	9′	14′	42′	130′
6 »	Kastrat	—	25″	3½′	18′	24′	80′	—
7 »	»	—	12″	¾′	10′	15′	55′	—
Kalb	weibl.	—	25″	3½′	28′	45′	125′	—
Kalb	»	—	25″	3′	25′	36′	75′	—
Kalb	»	—	10″	1′	20′	28′	66′	175′
Kalb	männl.	—	30″	4½′	38′	52′	90′	—
Kalb	männl.	—	30″	4′	36′	55′	130′	—
	Mittelwerte:		21″	2½′	20½′	32′	80′	—

Auch nach der Vorerhitzung der Filixstoffe sind Empfindlichkeitsunterschiede vorhanden. Die Wirkungssteigerung die die Filixstoffe, obwohl sie thermolabil sind, durch eine vierstündige Vorerhitzung erfahren, ist bedeutend. Während z. B. in der Konzentration 1 : 400 die nicht vorerhitzten Filixstoffe erst nach 3½ Minuten Hämolyse herbeiführten, trat die Hämolyse mit vorerhitzten Filixstoffen gleicher Konzentration schon nach 21 Sekunden ein. Dieser recht erhebliche Unterschied in der hämolytischen Wirkung nicht vorerhitzter zu vorerhitzter Filixlösung wird allerdings mit zunehmender Konzentrationserniedrigung ausgeglichen. In der Konzentration 1 : 4000 kommt die Hämolyse durch nicht vorerhitzte Filixlösung in 104 Minuten, mit vorerhitzter Filixlösung in 80 Minuten zu Stande.

Dieser Ausgleich in der Wirksamkeit nicht vorerhitzter und vorerhitzter Filixextrakte in den hohen Verdünnungen, spricht für die Annahme zwei verschieden wirkender Stoffe in den nicht vorerhitzten Auszügen, nämlich einen hämolysierenden und einen die Hämolyse hemmenden Stoff. Unsere Annahme geht nun dahin, daß letzterer durch Vorerhitzen ausgeschaltet wird, während ersterer erhalten bleibt bezw. nur leicht geschädigt wird. Weiterhin dürfte der hemmende Stoff gegenüber dem hämolysierenden Stoff mit zunehmender Verdünnung rascher an Wirksamkeit verlieren. So wäre es verständlich, daß mit zunehmender Konzentrationsverdünnung die Wirkungsunterschiede zwischen nicht vorerhitzten und vorerhitzten Filixextrakten ausgeglichen werden.

Versuche mit Schafblut.

a) Versuche mit nicht vorerhitzten Filixstoffen.

Alter d. Tieres	Geschlecht	Bes. Verhältnisse	Konzentration der Filixstoffe 1:400	1:800	1:1600	1:2000	1:4000	1:8000
Üb. 3 J.	weibl.	—	3½′	8′	26′	34′	85′	—
» 3 J.	»	—	2½′	5′	17′	21′	36′	105′
» 3 J.	»	—	4½′	8½′	22′	26′	50′	125′
2½ J.	»	—	6′	11′	30′	38′	80′	—
3 J.	männl.	—	4′	7′	26′	30′	60′	155′
1 J.	»	—	3′	6½′	25′	36′	105′	—
Lamm	»	—	4′	8½′	28′	45′	110′	—
Lamm	weibl.	—	2½′	5½′	23′	28′	75′	—
	Mittelwerte:		3¾′	7½′	25′	32′	75′	—

b) Versuche mit vorerhitzten Filixstoffen.

Alter d. Tieres	Geschlecht	Bes. Verhältnisse	Konzentration der Filixstoffe 1:400	1:800	1:1600	1:2000	1:4000	1:8000
Üb. 3 J.	weibl.	—	30″	4′	41′	70′	105′	—
» 3 J.	»	—	20″	2′	15′	24′	62′	165′
» 3 J.	»	—	25″	2½′	14′	20′	46′	130′
2½ J.	»	—	30″	3′	15′	21′	58′	150′
3 J.	männl.	—	27″	4′	28′	40′	105′	—
1 J.	»	—	23″	3′	18′	30′	75′	—
Lamm	»	—	40″	3′	21′	32′	105′	—
Lamm	weibl.	—	25″	2½′	19′	28′	120′	—
	Mittelwerte:		27″	3′	21½′	33′	90′	—

Die Versuche mit den Blutkörperchen des Schafes verhalten sich in allen Punkten ähnlich wie die des Rindes: Gleiche Empfindlichkeit. Wirkungssteigerung der Extrakte nach Vorerhitzung, Ausgleich dieser Unterschiede in den höheren Verdünnungen.

Versuche mit Ziegenblut.

a) Versuche mit nicht vorerhitzten Filixstoffen.

Alter d Tieres	Geschlecht	Bes. Verhältnisse	Konzentration der Filixstoffe 1:400	1:800	1:1600	1:2000	1:4000	1:8000
Üb. 3 J.	weibl.	—	3′	6½′	18′	23′	40′	150′
» 3 »	»	—	4′	8′	21′	25′	44′	—
» 3 »	männl.	—	4¼′	8½′	23′	27′	42′	140′
Lamm	»	—	2½′	4½′	11′	17′	38′	125′
Lamm	»	—	1½′	3′	8′	12′	23′	85′
Lamm	weibl.	—	2′	4½′	10′	15′	36′	100′
Lamm	»	—	1¾′	3′	7′	9′	22′	65′
	Mittelwerte:		2¾′	5½′	14′	18′	35′	—

b) Versuche mit vorerhitzten Filixstoffen.

Alter d. Tieres	Geschlecht	Bes. Verhältnisse	Konzentration der Filixstoffe 1:400	1:800	1:1600	1:2000	1:4000	1:8000
Üb. 3 J.	weibl.	—	25″	3′	16′	21′	40′	160′
» 3 »	»	—	35″	4½′	28′	47′	120′	—
3 »	männl.	—	40″	5′	26′	40′	110′	—
Lamm	»	—	25″	2¾′	18′	28′	100′	—
Lamm	»	—	30″	2½′	14′	20′	75′	—
Lamm	weibl.	—	20″	2¼′	15′	24′	90′	—
Lamm	»	—	20″	2′	12′	20′	60′	—
	Mittelwerte:		28″	3′	18½′	28½′	85′	—

Es ergibt sich für Ziegenblut eine etwas größere Empfindlichkeit gegenüber den Filixstoffen, was besonders in den Versuchen mit nicht vorerhitzten Filixextrakten zum Ausdruck kommt. Weniger bezw. nicht zeigt sich diese höhere Empfindlichkeit des Ziegenblutes gegenüber Rinder- und Schafblut in den Versuchen mit vorerhitzten Filixextrakten. Da beim Ziegenblut der Wirkungsausgleich zwischen vorerhitzten und nicht vorerhitzten Filixstoffen zu Ungunsten der vorerhitzten Filixstoffe erfolgt, wird vielleicht die Annahme bestätigt, daß der hämolysierende Faktor die Vorerhitzung nicht ganz ohne Schädigung übersteht.

Versuche mit Hundeblut.

a) Versuche mit nicht vorerhitzten Filixstoffen.

Alter d. Tieres	Geschlecht	Bes. Verhältnisse	Konzentration der Filixstoffe 1:400	1:800	1:1600	1:2000	1:4000	1:8000
9 Jahre	weibl.	Schäferh.	1½′	1¾′	2¼′	3′	12′	75′
10 »	»	»	1¾′	2¾′	4½′	6′	26′	95′
8 »	männl.	Teckel	1½′	2¾′	3½′	5′	32′	115′
7 »	»	Jagdhund	2½′	4¼′	8′	11′	50′	145′
2 »	»	Doberm.	1½′	1¾′	2½′	4′	20′	60′
6 »	»	Bastard	2′	3¼′	4′	6′	34′	140′
	Mittelwerte:		1¾′	2¾′	4′	6′	29′	105′

b) Versuche mit vorerhitzten Filixstoffen.

Alter d. Tieres	Geschlecht	Bes. Verhältnisse	Konzentration der Filixstoffe 1:400	1:800	1:1600	1:2000	1:4000	1:8000
9 Jahre	weibl.	Schäferh.	10″	15″	30″	40″	1¼′	2½′
10 »	»	»	12″	18″	30″	40″	1′	2½′
8 »	männl.	Teckel	15″	20″	30″	40″	1′	3½′
7 »	»	Jagdhund	18″	25″	45″	60″	2½′	4½′
2 »	»	Doberm.	12″	18″	25″	40″	1′	2¾′
6 »	»	Bastard	15″	20″	30″	45″	1¼′	3½′
	Mittelwerte:		14″	19″	32″	44″	1¼′	3¼′

Stellt man die Empfindlichkeit der roten Blutkörperchen des Hundes denen der Wiederkäuer gegenüber, so zeigt sich, daß die Hundeblutkörperchen wesentlich empfindlicher sind. Besonders deutlich ist diese Empfindlichkeitszunahme bei den Versuchen mit vorerhitzten Filixextrakten. Hier erfolgt die Hämolyse noch in hohen Verdünnungskonzentrationen in kurzer Zeit.

Ob die verschiedenen Hunderassen eine wechselnde Empfindlichkeit bedingen, ist nicht eindeutig; denn dazu bedürfte es einer großen Reihe von Versuchstieren.

Versuche mit Pferdeblut.

a) Versuche mit nicht vorerhitzten Filixstoffen.

Alter d. Tieres	Geschlecht	Bes. Verhältnisse	Konzentration der Filixstoffe 1:400	1:800	1:1600	1:2000	1:4000	1:8000
ca. 12 J.	weibl.	—	1′	1¼′	1½′	2′	12′	50′
üb. 15 »	»	—	2′	2¾′	3¼′	3½′	14′	40′
ca. 15 »	»	—	2′	3′	3½′	4′	12′	40′
ca. 15 »	»	Hufkrebs	1′	1¼′	1¾′	2¼′	16′	60′
8 »	»	Hufkrebs	1′	1¼′	1½′	2¼′	17′	65′
3 »	»	—	1′	1¼′	1½′	2′	10′	35′

ca. 15 J.	Wallach	—	1′	1¼′	1¾′	2¼′	13′	60′
7 »	»	eitr. Gelenkentzündung.	1½′	2′	2½′	3′	7′	30′
üb. 15 »	»	—	1½′	2¼′	2¾′	3′	8′	35′
7 »	»	Fraktur	1,	1¼′	1¾′	2½′	16′	45′
üb. 15 »	»	—	1′	1¼′	1½′	2′	10′	40′
» 15 »	Hengst	—	1′	1¼′	1¾′	2¼′	12′	38′
» 15 »	»	Hydrämie: Blut ließ sich nicht zentrifugieren						
9 »	Stute							
	Mittelwerte:		1¼′	1¾′	2′	2½′	12′	45′

b) Versuche mit vorerhitzten Filixstoffen.

Alter d. Tieres	Geschlecht	Bes. Verhältnisse	Konzentration der Filixstoffe 1:400	1:800	1:1600	1:2000	1:4000	1:8000
ca. 12 J.	weibl.	—	5″	15″	40″	1′10″	7′	30′
üb. 15 »	»	—	5″	12″	40″	1′	7′	24′
ca. 15 »	»	—	5″	12″	40″	1′	6′	22′
üb. 15 »	»	Hufkrebs	5″	12″	40″	1′10″	7′	34′
8 »	»	Hufkrebs	5″	15″	45″	1′30″	8′	26′
3 »	»	—	5″	12″	30″	1′10″	5′	25′
ca. 15 »	Wallach	—	5″	12″	40″	1′10″	6½′	28′
7 »	»	eitrige Gelenkentzündung	5″	15″	45″	1′10″	7′	20′
üb. 15 »	»	—	5″	15″	40″	1′	5′	16′
8 »	»	Fraktur	5″	15″	40″	1′20″	7′	25′
üb. 15 »	»	—	5″	12″	35″	1′	5′	20′
» 15 »	Hengst	—	5″	15″	40″	1′	5′	18′
	Mittelwerte:		5″	13″	40″	1¼′	6′	24′

Gegenüber nicht vorerhitzten Filixstoffen sind Pferdeblutkörperchen empfindlicher als Hundeblutkörperchen. In den niederen Verdünnungskonzentrationen gilt dies auch für vorerhitzte Filixstoffe, in den hohen dagegen nicht. Im Gegensatz zu den bisher untersuchten Blutarten zeigen die Pferde-

blutkörperchen verschiedener Pferde eine größere Gleichmäßigkeit in der Empfindlichkeit gegenüber den Filixstoffen.

Eine Empfindlichkeitsveränderung der roten Blutkörperchen durch Alter, Geschlecht oder Krankheiten, die das Blut nicht sichtbar verändern, ist nicht festzustellen.

Versuche mit Schweineblut.

a) Versuche mit nicht vorerhitzten Filixstoffen.

Alter d. Tieres	Geschlecht	Bes. Verhältnisse	Konzentration der Filixstoffe 1:400	1:800	1:1600	1:2000	1:4000	1:8000
1½ Jahre	weiblich	—	50″	1′10″	1′40″	2½′	12′	105′
8 Mon.	»	—	45″	1′ 5″	2′30″	4½′	28′	120′
1 Jahr	»	—	1′	1′20″	1′45″	2′	10′	80′
8 Mon.	»	—	1′15″	1′40″	2′45″	3½′	14′	82′
üb. 1½ J.	»	4× zentrifugiert	45″	55″	1′15″	1¾′	14′	115′
		8× fugiert	45″	50″	1′15″	1½′	14′	110′
8 Mon.	Kastrat	4× zentrifugiert	50″	55″	1′20″	2′	15′	85′
		8× fugiert	55″	1′	1′15″	2′	10′	80′
6 Mon.	»	—	1′30″	1′45″	3′	4′	14′	90′
8 »	»	—	50″	1′10″	1′40″	2½′	12′	110′
8 »	»	—	1′15″	1′30″	2′45″	3¼′	14′	105′
8 »	»	—	1′30″	1′40″	2′	2¾′	15′	65′
1 Jahr	Eber	—	45″	55″	2′	4¼′	20′	120′
Ferkel	weibl.	—	45″	55″	1′15″	2′	14′	80′
	Mittelwerte:		1′	1¼′	2′	3′	15′	96′

b) Versuche mit vorerhitzten Filixstoffen.

1½ Jahre	weibl.	—	6″	10″	30″	45″	3′	25′
8 Mon.	»	—	8″	18″	30″	40″	3′	24′
1 Jahr	»	—	5″	12″	25″	40″	2½′	25′
8 Monate	»	—	6″	12″	25″	40″	3′	22′
üb. 1½ J.	»	4× zentrifugiert	5″	10″	30″	40″	2½′	26′
		8× fugiert	5″	10″	30″	40″	3′	25′
8 Monate	Kastrat	4× zentrifugiert	7″	15″	30″	40″	2½′	22′
		8× fugiert	6″	15″	30″	40″	2¾′	24′
6 »	»	—	6″	15″	35″	50″	2′	30′
8 »	»	—	5″	10″	30″	45″	3′	26′
8 »	»	—	6″	12″	25″	40″	3½′	24′
8 »	»	—	5″	10″	30″	40″	2½′	20′
1 Jahr	Eber	—	7″	15″	25″	40″	2′	80′
Ferkel	weibl.	—	6″	15″	30″	40″	2¾′	20′
	Mittelwerte:		6″	13″	29″	42″	2¾′	23½′

In den Versuchsreihen mit nicht vorerhitzten Filixstoffen zeigen Schweineblutkörperchen anfangs höhere, später geringere Empfindlichkeit als Pferdeblutkörperchen. Im Wesentlichen jedoch stimmen Schweineblutkörperchen und Pferdeblutkörperchen überein.

Versuche, die unternommen wurden, um zu prüfen, ob oftmaliges Zentrifugieren eine Schädigung der roten Blutkörperchen herbeiführt, ergaben, daß nach 8maligem Zentrifugieren die Körperchen nicht empfindlicher sind als bei 4maligem Zentrifugieren.

Versuche mit Kaninchenblut.

a) Versuche mit nicht vorerhitzten Filixstoffen.

Geschlecht	Bes. Verhältnisse	Konzentration der Filixstoffe 1:400	1:800	1:1600	1:2000	1:4000	1:8000
weibl.	Ekzeme	1′	1¼′	1½′	1¾′	6′	28′
»	—	1′	1¼′	1¾′	2′	7′	30′
»	Kümmerer	50″	1′	1½′	1¾′	7′	16′
männl.	—	50″	1¼′	1½′	1¾′	8′	30′
»	—	1′	1¼′	2′	2½′	8′	25′
»	—	1′10″	1½′	2′	2½′	8′	26′
Mittelwerte:		1′	1¼′	1¾′	2′	6½′	26′

b) Versuche mit vorerhitzten Filixstoffen.

weibl.	Ekzeme	5″	8″	18″	30″	1½′	12′
»	—	4″	8″	20″	35″	2′	14′
»	Kümmerer	4″	7″	18″	25″	2¼′	12′
männl.	—	5″	9″	20″	30″	2′	15′
»	—	5″	9″	20″	30″	2′	12′
»	—	4″	8″	18″	30″	1½′	10′
Mittelwerte:		4½″	8″	19″	30″	2′	12½′

Gegenüber Schweineblut zeigt Kaninchenblut eine weitere Empfindlichkeitszunahme, und zwar sowohl in den Versuchsreihen mit nicht vorerhitzten Filixstoffen als auch mit vorerhitzten. Die wesentlich stärkere Empfindlichkeit gegenüber vorerhitzten Filixstoffen wird auch hier wieder in anschaulicher Weise gezeigt.

Versuche mit Meerschweinchenblut.

a) Versuche mit nicht vorerhitzten Filixstoffen.

Geschlecht	Bes. Verhältnisse	Konzentration der Filixstoffe 1:400	1:800	1:1600	1:2000	1:4000	1:8000
weibl.	—	2′	1½′	1¼′	1½′	2½′	6′
»	gravid	2¼′	1¾′	1′	1¼′	2′	6′
männl.	—	2¼′	1¾′	1½′	2′	2½′	7′
»	—	2¼′	1½′	1¼′	1¼′	2′	6½′
»	Abszeß	2′	1½′	1¼′	1¼′	2′	7′
»	—	1¼′	1¼′	1′	1′	1½′	3½′
»	—	2¼′	1¾′	1¼′	1½′	2′	7′
Mittelwerte:		2′	1½′	1¼′	1⅓′	2′	6′

b) Versuche mit vorerhitzten Filixstoffen.

weibl.	—	4″	6″	12″	16″	1′	5½′
»	gravid	4″	7″	15″	20″	1′	6′
männl.	—	4″	7″	15″	20″	1′	6′
»	—	4″	7″	15″	20″	1′	7′
»	Abszeß	4″	7″	15″	20″	1¼′	7′
»	—	4″	6″	13″	18″	1′	1′
»	—	4″	7″	14″	20″	1¼′	6′
Mittelwerte:		4″	7″	14″	19″	1′	6′

Eine eigentümliche Erscheinung der Meerschweinchenblutkörperchen ist, daß das Optimum der Empfindlichkeit gegen-

über nicht vorerhitzten Filixstoffen nicht mit den hohen Konzentrationen zusammenfällt.

Allgemein aber sind die roten Blutkörperchen des Meerschweinchens den Filixstoffen gegenüber am empfindlichsten.

Zusammenstellung über die Mittelwerte des Lyseeintritts unter der Einwirkung nicht vorerhitzter und vorerhitzter Filixstoffe.

Tabelle 1.

Filixstoffe nicht vorerhitzt.

Art der roten Blutkörperchen	Konzentration der Filixstoffe					
	1:400	1:800	1:1600	1:2000	1:4000	1:8000
Rind	3½′	7′	28′	40′	104′	—
Schaf	3¾′	7½′	25′	32′	75′	—
Ziege	2¾′	5½′	14′	18′	35′	—
Hund	1¾′	2¾′	4′	5¾′	29′	105′
Pferd	1¼′	1¾′	2′	2½′	12′	45′
Schwein	1′	1¼′	2′	3′	15′	96′
Kaninchen	1′	1¼′	1¾′	2′	6½′	26′
Meerschweinchen	2′	1½′	1¼′	1⅓′	2′	6′

Tabelle 2.

Filixstoffe vorerhitzt.

Art der roten Blutkörperchen	Konzentration der Filixstoffe					
	1:400	1:800	1:1600	1:2000	1:4000	1:8000
Rind	21″	2½′	20½′	32′	80′	—
Schaf	27″	3′	21½′	33′	90′	—
Ziege	28″	3′	18½′	28½′	85′	—
Hund	14″	19″	32″	44″	1¼	3¼′
Pferd	5″	13″	40″	1¼′	6′	24′
Schwein	6″	13″	29″	42″	2¾′	22½′
Kaninchen	4½″	8″	19″	30″	2′	12½′
Meerschweinchen	4″	7″	14″	19″	1′	6′

Vorstehende Tabellen ergeben, daß die Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen gegenüber den nicht vorerhitzten Filixstoffen am größten ist bei den Wiederkäuern: Rind, Schaf und Ziege. Schweine-, Pferde- und Kaninchenblutkörperchen sind viel weniger widerstandsfähig. Die geringste Widerstandsfähigkeit zeigt das Meerschweinchenblut. Die Blutkörperchen des Hundes stehen bei den Versuchen mit nicht vorerhitzten Filixstoffen zwischen Wiederkäuern und Pferd.

In den Versuchen mit vorerhitzten Filixstoffen ist in den höheren Konzentrationen die Reihenfolge annähernd die gleiche. In der niederen Konzentration 1 : 8000 fällt die sehr starke Empfindlichkeit der Hundeblutkörperchen auf, die sogar größer ist als bei den Meerschweinchenblutkörperchen.

Greift man aus den beiden Tabellen die Konzentration 1 : 4000 heraus, so ergeben sich für die roten Blutkörperchen der untersuchten Tierarten gegenüber nicht vorerhitzten und vorerhitzten Filixstoffen folgende Empfindlichkeitsreihen, wobei die Empfindlichkeit von oben nach unten zunimmt:

Filixstoffe nicht vorerhitzt	Filixstoffe vorerhitzt
1. Rind	1. Schaf
2. Schaf	2. Ziege
3. Ziege	3. Rind
4. Hund	4. Pferd
5. Schwein	5. Schwein
6. Pferd	6. Kaninchen
7. Kaninchen	7. Hund
8. Meerschweinchen	8. Meerschweinchen

Hämolyseversuche mit Blut von Rind und Schwein bei 40° C.

Da sich bei Versuchen Jodlbauers ergeben hatte, daß die Hämolyse von Pferdeblutkörperchen durch die Filixstoffe bei 40° C um vieles rascher eintritt als bei 20° C, wurde versucht, ob diese Empfindlichkeitssteigerung bei 40° C auch für

die roten Blutkörperchen der anderen Tierarten zutrifft. Aus zeitlichen Gründen konnten jedoch nicht die Blutkörperchen aller bisher in Versuchen eingezogener Tierarten in dieser Richtung untersucht werden, sondern nur die von Rind und Schwein.

Lyseversuche bei 40° C.

Konzentration der Filixstoffe	Hämolyseeintritt			
	a) nicht vorerh. Filixstoffe		b) erhitzte Filixstoffe	
	Rind	Schwein	Rind	Schwein
1:400	1′	20″	20″	10″
1:800	2′	45″	1½′	30″
1:1600	6′	2½′	5½′	2½′
1:2000	8′	4′	8½′	4½′
1:4000	21′	12′	24′	11′
1:5000	28′	16′	30′	17′
1:10000	55′	25′	62′	30′
1:20000	90′	42′	95′	60′
1:40000	240′	130′	über 4 Stunden	

Die Versuche ergeben: Rinder- als auch Schweineblutkörperchen hämolysieren bei 40° C viel rascher als bei Zimmertemperatur.

Auch hier ist die Empfindlichkeit der Rinderblutkörperchen geringer als die der Schweineblutkörperchen, und es kann wohl der Schluß gezogen werden, daß die Reihenfolge der Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen verschiedener Arten bei 40° C die gleiche ist wie bei Zimmertemperatur.

Von gewissem Interesse ist, daß in den Lyseversuchen bei 40° C die Unterschiede in der Wirkung nicht vorerhitzter und vorerhitzter Filixstoffe nur sehr wenig in Erscheinung treten.

Zusammenfassung.

1. Die roten Blutkörperchen verschiedener Haustierarten zeigen verschiedene Empfindlichkeit gegenüber den Stoffen der Filixsäuregruppe.

2. Aber auch innerhalb einer Art treten ziemliche Schwankungen auf. Die Ursachen hierfür waren nicht festzustellen; Alter Geschlecht, Gravidität spielen hierbei keine Rolle.

3. Die Empfindlichkeit gegenüber nicht vorerhitzten Filixstoffen nimmt bei der Konzentration von 1 : 4000 zu: von Rind, zu Schaf, zu Ziege, zu Hund, zu Schwein, zu Pferd, zu Kaninchen, zu Meerschweinchen. Diese Reihenfolge stimmt mit der, die Rywosch bei den Saponinen gefunden hat, ungefähr überein. Es liegt daher die Annahme nahe, daß beide Hämolysen in ihrem Wesen übereinstimmen. Dagegen spricht aber das Ansteigen der hämolytischen Wirkung der Filixstoffe bei 40° C gegenüber Zimmertemperatur. Ferner spricht dagegen, daß der Einfluß der H-Konzentration auf die Hämolyse bei den Filixstoffen eine andere ist wie bei den Saponinstoffen. Jodlbauer fand bei Filixstoffen ein Wirkungsoptimum bei p_H 8.2—8.6, während es nach Versuchen Jodlbauers bei den Saponinen im sauren Bereich liegt. Allerdings liegen auch andere Angaben hinsichtlich des Wirkungsoptimum bei Saponinen in der Literatur vor (Kofler — Lazar — Fischer — Bodansky).

4. Die 4 Stunden lang auf 90° C vorerhitzten Filix-Magnesia-Auszüge sind viel stärker wirksam als die nicht vorerhitzten. Es fällt dies besonders auf, da die Filixstoffe thermolabil sind. Erklärt könnte dieses merkwürdige Verhalten in der Weise werden, daß man in den Filix-Magnesia-Auszügen zwei sich verschieden verhaltende Stoffe annimmt, nämlich einen, der die Hämolyse fördert und einen, der die Hämolyse hemmt. Wenn der die Hämolyse hemmende Faktor bei der

Vorerhitzung stärker geschädigt wird, als der die Hämolyse fördernde, so wird eine verstärkte Hämolysewirkung auftreten. Es scheint ferner so, daß die Wirkung des hemmenden Faktors mit zunehmender Konzentrationsverdünnung viel rascher abnimmt, als die des hämolysierenden. Dadurch würde sich dann erklären, daß in hohen Verdünnungen die Unterschiede in der hämolysierenden Wirkung zwischen nicht vorerhitzten und erhitzten Filixextrakten verschwinden. Da auch der hämolysierende Faktor durch Vorerhitzung eine Schädigung erfährt, kann sich das nicht vorerhitzte Filixextrakt in höheren Verdünnungen sogar als wirksamer erweisen als das vorerhitzte. Dies zeigt sich in den Versuchen mit Wiederkäuerblut, besonders bei der Ziege.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir ein Bedürfnis, meinem hochzuverehrenden Lehrer, Herrn Professor Dr. A. Jodlbauer, für die Überlassung des Themas, sowie für die tatkräftige Förderung der Arbeit meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen. Desgleichen danke ich Herrn Professor Konservator Dr. K. Hilz für sein stets bereitwilliges Entgegenkommen bei der Ausführung der zahlreichen Versuche. Auch Herrn Assistenten Dr. H. von Obernberg bin ich Dank schuldig.

Literatur.

Boehm, R., Beiträge zur Kenntnis der Filixsäuregruppe. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmokol. 1897, Bd. 38, S. 35.

Höber, R., Physikalische Chemie der Zelle. 5. Aufl. 1922, S. 593.

Jodlbauer, A., Die hämolytische Wirkung der Stoffe der Filixsäuregruppe. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. 1932, Bd. 164, 4. Heft, Sonderabdruck.

Rona, P., Tabellen zur Herstellung von Lösungen mit bestimmten H-Jonenkonzentrationen. Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden von E. Abderhalden, Bd. 5, Teil II, S. 1095.

Rywosch, D., Vergleichende Untersuchungen über die Resistenz der Erythrocyten einiger Säugetiere gegen hämolytische Agentien. Pflügers Arch. 1907, Bd. 116, S. 229.

Lebenslauf.

Am 27. Dezember 1902 wurde ich, Karl Klöne, zu Brake in Westf. als Sohn des Lehrers Gustav Klöne und dessen Ehefrau Aletta, geb. Höstermann, geboren. In Bochum besuchte ich die Volks- und Oberrealschule. Letztere verließ ich mit mittlerer Reife. In der Folge widmete ich mich der Landwirtschaft. Nach 2jähr. praktischer Ausbildung wandte ich mich dem Studium der Landwirtschaft zu. Ich war zunächst in Göttingen, später in Berlin immatrikuliert. In Berlin habe ich die Prüfung als Diplom-Landwirt und auch als Tierzuchtinspektor bestanden. Nach Erlangung der Reife habe ich meinem Wunsch, noch Tierarzt zu werden, folgen dürfen. Ich oblag in Berlin, Wien und München dem Studium der Tierheilkunde. In München habe ich Ende des W.-S. 1932/33 die Approbation als Tierarzt erlangt.